

覚醒剤による急性心筋障害の1例

Methamphetamin-Associated Acute Cardiotoxicity: A Case Report

清水 雅俊* 平沼 永敏 正井 博之 高野 貴継

Masatoshi SHIMIZU, MD*, Noritoshi HIRANUMA, MD, Hiroyuki MASAI, MD, Takatsugu TAKANO, MD

国立病院機構神戸医療センター循環器科

要約

症例は40歳男性。覚醒剤使用歴があり、自己離脱を試みるも呼吸困難が出現し突然不隠となった。上室性頻拍が認められベラパミルが投与されたが、徐脈となり突然全身痙攣を来したため、蘇生のうえ人工呼吸が開始された。心エコー図では両心室の拡大とび慢性収縮障害という急性心筋障害を呈し、高度のうっ血肝が認められた。検査成績では横紋筋融解症による急性腎不全およびうっ血肝による急性肝不全、血液凝固能異常が認められ次第に増悪を来した。持続的血液ろ過透析などの加療がなされたが、壁運動の改善はなく第4病日に永眠された。覚醒剤による心病変はカテコラミンの放出作用と関連しており、覚醒剤常習のみならず初回使用でも急性心筋障害を来し得る。さらに常習者では拡張型心筋症、肥大型心筋症、心筋梗塞、感染性心内膜炎、突然死など多様な合併が知られており、覚醒剤乱用はこれら疾患の原因として念頭に置かれるべきである。

<Keywords> カテコラミン
心筋炎（急性心筋障害）
覚醒剤（アンフェタミン）

横紋筋融解症

J Cardiol Jpn Ed 2009; 4: 173 – 176

はじめに

覚醒剤は中枢神経興奮作用と交感神経興奮作用を示すβ-フェニルエチルアミン誘導体であり、本邦で使用されているものは大半がメタンフェタミンである。現在は1997年から第三次覚せい剤乱用期にあるといわれており、携帯電話やインターネットによる販売、青少年の薬物使用が問題となっている¹⁾。覚醒剤には依存性があり、離脱症状のほか幻覚や妄想などの精神病症状のみならず痙攣、高血圧、高体温、血管攣縮などの中毒症状をきたす²⁾。今回われわれは覚醒剤使用に関連して急性心筋障害を発症した1例を経験したので報告する。

症例

症例 40歳、男性。

主訴：呼吸困難。

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1週間前に覚醒剤の使用が家族に告白され中断

するため家族の監視下にあった。薬物再使用の形跡は明らかでなく床に伏した生活をしてきたが、数日前からトイレ歩行程度でも息切れがみられていた。数時間前から突然呼吸困難を来したため、近医を受診し当院に救急転送された。

来院時状態：血圧110/60 mmHg、脈拍 > 100/分、体温36.6℃、酸素2ℓ下でSpO₂ 95%。応答可能だが体動が激しく不穏。肺野に喘鳴が聴取された。

入院時検査所見：表1の如く肝機能障害、筋障害、腎機能障害、電解質異常、血液凝固能異常が認められた。血液ガスではアニオンギャップの開大および低CO₂を呈し、代謝性アシドーシスの呼吸性代償と考えられた。

臨床経過：心電図で心拍数178/分の心房頻拍が認められたため、ベラパミル点滴静注が開始された。しかし、約15分後に心拍数20台の洞性徐脈となり突然全身痙攣を来した。心マッサージおよび挿管のうえ人工呼吸とカテコラミンが開始され、血圧110/50、脈拍110台に回復がみられた。心電図は胸部誘導の時計方向回転のみでST変化なしであった。胸部写真ではCTR 66.4%の心拡大、肺紋理の増強がみられ、心エコー図では軽度の壁肥厚、両心室の拡大傾向とび慢性収縮障害（心室中隔/後壁厚：13/11 mm、左室

* 国立病院機構神戸医療センター循環器科

654-0155 神戸市須磨区西落合 3-1-1

2009年4月10日受付、2009年5月7日改訂、2009年5月11日受理

表1 検査成績

WBC	8,600 / μ l	BUN	23 mg/dl	血液ガス分析	
RBC	504 万 / μ l	Cre	1.58 mg/dl	酸素 2/ 投与下	
Hb	15.3 g/dl	Na	126 mEq/ ℓ	pH	7.485
Plt	15.9 万 / μ l	K	5.1 mEq/ ℓ	PCO ₂	19.8 mmHg
		Cl	95 mEq/ ℓ	PO ₂	70.6 mmHg
TP	5.5 g/dl	Ca	8.0 mg/dl	HCO ₃ ⁻	8.9 mEq/ ℓ
Alb	3.1 g/dl	Glu	120 mg/dl	アニオンギャップ	21.8 mEq/ ℓ
T-Bil	3.34 mg/dl	CRP	4.41 mg/dl		
AST	551 IU/ ℓ				
ALT	1,079 IU/ ℓ	PT-INR	2.96		
LDH	1,033 IU/ ℓ	APTT	凝固不能		
CK	380 IU/ ℓ	D-dimer	23.8 μ g/ml		
ALP	681 IU/ ℓ	プロテイン C	19 %		
AMY	22 IU/ ℓ	アンチトロンビン III	52.0 %		

WBC：白血球，RBC：赤血球，Hb：ヘモグロビン，Plt：血小板，TP：総蛋白，Alb：アルブミン，T-Bil：総ビリルビン，AST：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，ALT：アラニンアミノトランスフェラーゼ，LDH：乳酸脱水素酵素，CK：クレアチンキナーゼ，ALP：アルカリホスファターゼ，AMY：アミラーゼ，BUN：尿素窒素，Cre：クレアチニン，Na：ナトリウム，K：カリウム，Cl：クロール，Ca：カルシウム，Glu：グルコース，CRP：C反応性蛋白，PT-INR：プロトロンビン時間-INR，APTT：活性化部分トロンボプラスチン時間，D-dimer：D-ダイマー，PaCO₂：炭酸ガス分圧，PaO₂：酸素分圧，HCO₃⁻：重炭酸イオン濃度。

拡張/収縮末期径：58/51 mm，内径短縮率12.1%)と急性心筋障害を呈していた。また右房周囲の心嚢液，下大静脈拡大，肝うっ血が認められた(図1A, B)。頭部CTにおいて出血や梗塞などの所見は認められなかった。利尿剤に反応しない無尿を来し，来院7時間後の検査データでは総ビリルビン4.60 mg/dl，CK 2562 IU/ ℓ (MM型99%)，AST 4719 IU/ ℓ ，ALT 3146 IU/ ℓ ，LDH 7601 IU/ ℓ ，クレアチニン 2.78 mg/dl，アンモニア128 μ g/dlであった。横紋筋融解症による急性腎不全およびうっ血肝による急性肝不全のさらなる増悪と判断され，持続的血液ろ過透析が開始された。しかしながら，第3病日の心エコー図上壁運動の改善はなく左室心尖部に径10.3 mmの血栓が形成されていた(図1C)。検査所見でも総ビリルビン5.59 mg/dl，CK 10,980 IU/ ℓ ，AST 19,071 IU/ ℓ ，ALT 8,010 IU/ ℓ ，LDH 16,935 IU/ ℓ とさらなる上昇がみられ，第4病日には次第に血圧が低下し永眠された。死後に判明した血中薬物スクリーニングでメタンフェタミンとその代謝産物であるアンフェタミン，パラヒドロキシメタンフェタミン，メチルエフェドリンとエフェドリン，ジヒドロコデインが検出され，大麻の代謝産物であるテトラ

ヒドロカンナビノール (Tetrahydrocannabinol：THC) のカルボン酸体が弱陽性であった。また，各種ウイルス抗体価はすべて4倍未満であった。

考 察

メタンフェタミンの作用機序は，中枢および交感神経節後線維末端におけるカテコラミンのシナプスからの放出，神経終末への再取り込み阻害，モノアミン・オキシダーゼ抑制であり，その結果ノルアドレナリン，セロトニン，ドーパミンの放出が起こる。これらの神経伝達物質は中枢興奮作用から覚醒，気分昂揚，集中力亢進，多幸感，運動能向上をもたらす。離脱症状としては疲労と抑うつが特徴的で過眠や食欲亢進などがみられる²⁾。今回の症例は以前からの薬物乱用を告白しており，発症の1週間前から寝たきりであったことは覚醒剤の離脱症状と考えられた。さらに，薬物スクリーニング検査で覚醒剤のメタンフェタミンおよびその代謝産物であるアンフェタミンとパラヒドロキシメタンフェタミン，覚せい剤の原料となるメチルエフェドリンとエフェドリン，阿片アルカロイド系麻薬のジヒドロコデイン，大麻代謝産物である

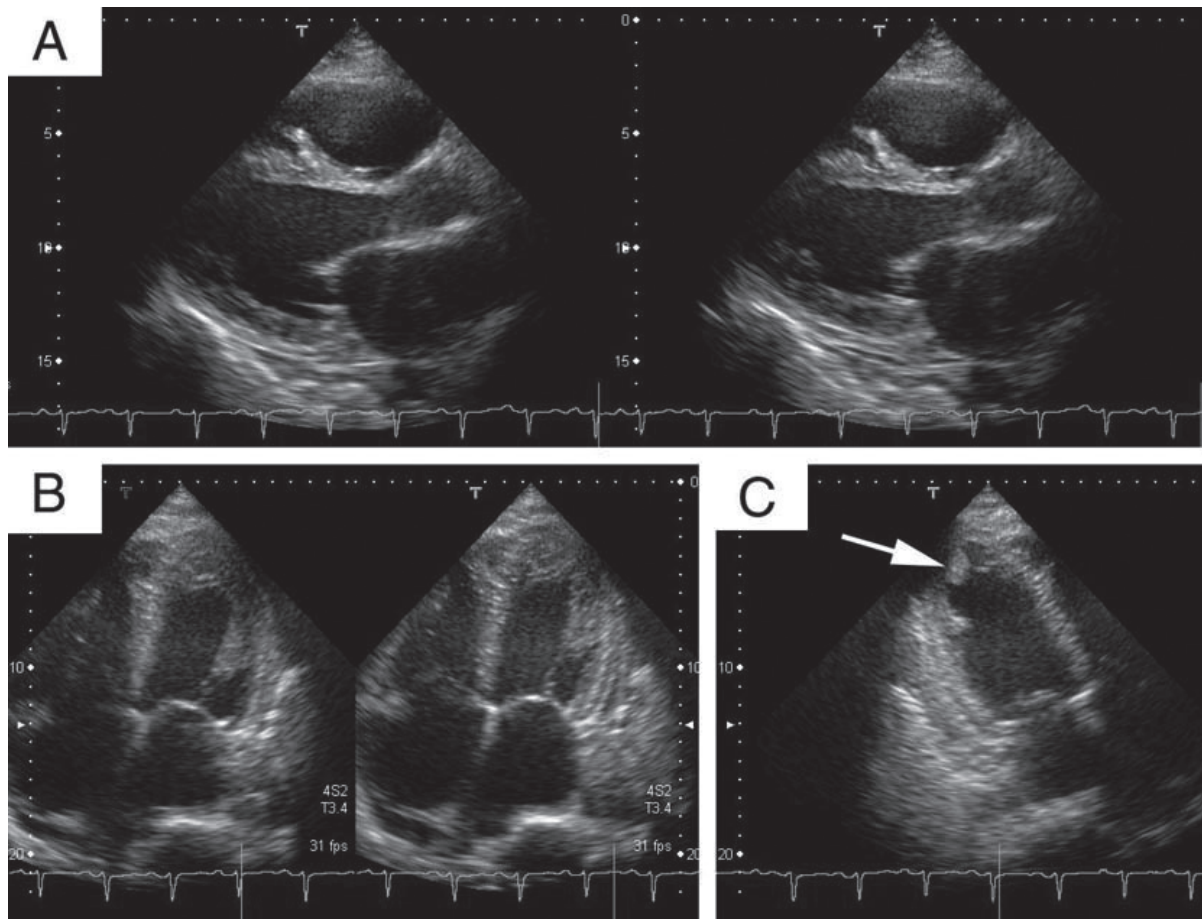


図1 心エコー図所見.

A: 傍胸骨長軸断で左房・左室の拡張および左室のび慢性収縮低下が認められる(左: 拡張末期, 右: 収縮末期).

B: 心尖部四腔断で右房・右室も左心系と同様の拡大がみられる(左: 拡張末期, 右: 収縮末期). 右房周囲に心嚢液が貯留している.

C: 第3病日には左室心尖部に血栓形成がみられた(矢印).

THCカルボン酸体が検出された. 血中アンフェタミンの半減期は5時間から20-30時間であり, 使用から2-8日間までは血中から検出可能とされる³⁾. 本症例は急速な経過をたどったため実際の使用薬物や最終摂取時期の詳細は不明であったが, 直近における薬物使用は明らかであり, 薬物を完全に中断できていなかった可能性も示唆される.

覚醒剤に関連した心血管疾患として心筋病変, 心筋梗塞, 感染性心内膜炎などが知られている¹⁾. 覚醒剤による心筋病変は急性心筋障害, 拡張型心筋症, 肥大型心筋症と多彩である. 急性心筋障害は従来健常であったものが突然心不全と肺水腫を発症し, び慢性かつ高度の左室壁運動低下による急性循環不全を来たすもので, 急速な経過をたどり大半は救命困難である. しばしば錯乱とともに発症し, さらに横

紋筋融解症, 高熱, 高血圧, DICなどの合併もみられる⁴⁻⁶⁾.

このような急性心筋障害は覚醒剤常習のみならず初回使用でも起こり得るもので⁶⁾, 典型例では発症直前に覚醒剤が使用され血中アンフェタミン濃度も中毒域に達している. しかし, 急変や突然死で発見されたため最終摂取時期を正確に同定し得ず, 血中アンフェタミン濃度も中毒域ではなかったという報告もなされている⁷⁾. 今回の症例は数日の経過で急性心不全を発症しており, 心エコー図でび慢性かつ高度の左室壁運動低下が認められた. 左室腔拡大が軽度であり壁肥厚もみられたことは, 発症の経緯と合わせて, 拡張型心筋症の急性増悪とは考え難い. 血中アンフェタミン濃度は測定されなかったものの直近の薬物使用が証明されており, 引き続き合併した横紋筋融解症やDICなどは中毒症状と一

致するものである。よって本症例は覚醒剤に関連した急性心筋障害と考えられた。

覚醒剤常習者における慢性心筋病変としては、拡張型心筋症や肥大型心筋症の合併が知られている。Yeoらは45歳未満の拡張型心筋症の40%にアンフェタミン乱用歴があり、非使用者に対するリスクはオッズ比3.7であったとしている⁸⁾。肥大型心筋症の合併は法医学で注目されている。覚醒剤中毒者の司法解剖において的場らは左室壁厚の著明な増大と組織における心筋錯綜配列や心筋細胞肥大が特徴的であったとしている⁹⁾。これらのように、覚醒剤による心筋病変は幅広い臨床像を呈する。若年～壮年者の急性心筋障害、拡張型心筋症、肥大型心筋症、さらには心筋梗塞、感染性心内膜炎、突然死例では常に薬物乱用の可能性を念頭に置くべきといえる^{1,3)}。

覚醒剤が急性心筋障害を来す原因としてカテコラミンの関与が示唆されている。組織所見においても心筋肥大、心筋細胞変性壊死、リンパ球や組織球浸潤、筋収縮帯形成、間質水腫、線維化などカテコラミン心筋障害との類似がみられる⁶⁾。メタンフェタミンは交感神経終末からのノルアドレナリン遊離を促進するため冠動脈攣縮や血圧上昇を来し得る。さらにCa過負荷やフリーラジカルを介した心筋細胞への直接的障害も提唱されている¹⁰⁾。急性心筋障害の中にはたこつば型心筋障害を呈したものと救命され異常壁運動の正常化がみられたものも報告されており、これらはアンフェタミンによる交感神経過剰刺激が原因と推測されている¹¹⁻¹³⁾。覚醒剤常習者にみられる肥大型心筋症や拡張型心筋症も、高血圧による後負荷増大やこれらの心筋病変で説明可能と考えられている^{3,14)}。一方、カテコラミンを介しないアンフェタミンの直接毒性も提唱されており、心筋病変にどのように関与しているのか興味深い¹⁰⁾。

覚醒剤乱用では心筋障害以外にも筋肉の過剰な収縮による高体温、代謝性アシドーシス、不整脈、脳出血、横紋筋融解症、DICなどの致死的合併症を来す^{2,3,9)}。横紋筋融解症は代謝亢進に伴う痙攣、高熱やショックによるものとされ、高流量持続血液ろ過透析法の有効例も報告されている¹⁵⁾。しかしながら、予後を左右するのは循環不全が主であり、本症例は持続的血液濾過透析がなされたが、うっ血肝による高度の肝酵素上昇と凝固能異常を来し救命できなかった。心筋傷害の治療については、ベンゾジアゼピンや α ブロッカー、 β ブロッカーなどの有効性も述べられてい

るが、ショック例では大半が救命困難である。覚醒剤乱用の防止および中毒者の離脱に対する社会的取り組みが重要と考えられる。

文 献

- 1) 綾部征司, 大野実, 永井良三. 覚醒剤中毒による心筋障害 呼吸と循環 2002; 50: 193-198.
- 2) White SR. Amphetamine toxicity. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23: 27-36.
- 3) 小島亨, 宇根伊津子, 屋敷幹雄. 覚せい剤濫用者における血液および尿中覚せい剤の追跡. *日本法医学雑誌* 1983; 37: 527-530.
- 4) 秋山久尚, 北井則夫, 黒沢利郎, 相馬一亥, 大和田隆, 小野内栄子, 柳沢裕子, 長井辰男. DOAの原因としてメタンフェタミン中毒が示唆された1症例. *救命救急医療研究会雑誌* 1992; 6: 29-35.
- 5) 井出文子, 上條吉人, 佐藤千恵, 神應知道, 相馬一亥. 覚醒剤による心筋障害が疑われた1例. *日本救急医学会関東地方会雑誌* 2006; 27: 132-133.
- 6) Ago M, Ago K, Hara K, Kashimura S, Ogata M. Toxicological and histopathological analysis of a patient who died nine days after a single intravenous dose of methamphetamine: A case report. *Legal Medicine* 2006; 8: 235-239.
- 7) Jacobs W. Fatal amphetamine-associated cardiotoxicity and its medicolegal implications. *Am J Forensic Med Pathol* 2006; 27: 156-160.
- 8) Yeo KK, Wijetunga M, Ito H, Efird JT, Tay K, Seto TB, Aliminetti K, Kimata C, Schatz IJ. The association of methamphetamine use and cardiomyopathy in young patients. *Am J Med* 2007; 120: 165-171.
- 9) 的場梁次, 大西俊造, 清水葉子, 四方一郎. 覚醒剤乱用者の急死 心臓の組織学的研究. *日本法医学雑誌* 1984; 38: 199-205 (in Jpn with Eng abstr).
- 10) 的場梁次. 覚醒剤中毒者に見られる心病変について. *日本法医学雑誌* 2001; 55: 321-330.
- 11) O'Neill ME, Arnolda LF, Coles DM, Nikolic G. Acute amphetamine cardiomyopathy in a drug addict. *Clin Cardiol* 1983; 6: 189-191.
- 12) Srikanth S, Barua R, Ambrose J. Methamphetamine-associated acute left ventricular dysfunction: A variant of stress-induced cardiomyopathy. *Cardiology* 2007; 109: 188-192.
- 13) 山崎文靖, 浜重直久, 浜松晶彦, 田村明紀, 楠目修, 松林公藏, 土居義典, 小澤利男. 可逆性心筋障害・横紋筋融解を呈した覚醒剤中毒の1症例. *日本内科学会雑誌* 1990; 79: 100-101.
- 14) 田中逸, 西高弘, 陳正雄, 長尾昌壽, 西尾利二, 橋田悦, 伊藤誠, 柏木厚典, 繁田幸男. 覚醒剤常習者にみられた肥大型心筋症の1症例. *日本内科学会雑誌* 1989; 78: 944-948.
- 15) 野口幸, 岩下裕一, 萱島道, 福島英賢, 畑倫明, 西口貴司, 渡邊知朗, 村尾佳則, 奥地一夫. 急性覚醒剤中毒により高ミオグロビン血症を呈した患者にHigh Flow CHDFを施行した1例. *ICUとCCU* 2004; 28: S189-S190.